

DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGÜE RÉVÉLATRICE D'UN SYNDROME DES ANTISYNTHÉTASES

MALOIR Q (1), GHYSEN K (2), VON FRENCKELL C (3), LOUIS R (4), GUIOT J (5)

RÉSUMÉ : Le syndrome des antisynthétases (SAS) est une pathologie multi-systémique auto-immune rare caractérisée par un trépied diagnostique associant la présence d'auto-anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase, une myopathie inflammatoire et une pneumopathie interstitielle diffuse. L'atteinte pulmonaire parenchymateuse est la plus fréquemment rencontrée et détermine, de manière presque systématique, le pronostic global de la pathologie. L'identification d'un syndrome des antisynthétases dans le décours d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est rare, d'autant plus lorsque la mise en place d'un système d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) veino-veineuse (VV) est requise. Cet article présente un cas de SAS avec SDRA sévère, traité avec succès par immunosuppresseurs et ECMO.

MOTS-CLÉS : *Antisynthétase - Anticorps anti-JO1 - Pneumopathie interstitielle diffuse - Myosite - Syndrome de détresse respiratoire aiguë - ECMO*

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS REVEALING ANTISYNTHETASE SYNDROME

SUMMARY : Antisynthetase syndrome is a clinical entity characterized by specific anti-aminoacyl-tRNA-synthetase antibodies usually associated with inflammatory myopathy and interstitial lung disease. The classic presentation of the pathology is the pulmonary interstitium involvement, which commonly determines the global prognosis. The subsequent diagnosis of antisynthetase syndrome in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) is unusual, even more so when a veno-venous (VV) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is required. This article presents a clinical case of antisynthetase syndrome with severe ARDS successfully treated with immunosuppressive agents and ECMO.

KEYWORDS : *Antisynthetase - JO1 - Interstitial lung disease - Myositis - ARDS - ECMO*

INTRODUCTION

Le syndrome des antisynthétases (SAS) est une pathologie systémique auto-immune rare, décrite pour la première fois en 1989 (1). Il est caractérisé par un trépied diagnostique associant la présence d'auto-anticorps spécifiques, une myopathie inflammatoire et une pneumopathie interstitielle diffuse (2). Son diagnostic est rendu particulièrement ardu au vu de l'hétérogénéité de ses manifestations cliniques, de sa sévérité initiale et de son évolutivité. Dans ce même contexte, sa prévalence et son incidence sont difficilement évaluables. A titre d'exemple, moins de 30 diagnostics ont pu être posés au cours des 10 dernières années au CHU de Liège. Le cas clinique rapporté dans ce travail est celui d'un SAS diagnostiqué aux soins intensifs dans le cadre d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévère ayant nécessité la mise en place d'un système d'oxygénation par membrane extracorporelle veino-veineuse (ECMO VV).

CAS CLINIQUE

Une femme de 36 ans, originaire de Somalie, se présente au service des Urgences pour une altération de l'état général. Elle décrit un alitement d'un mois, accompagné d'une dyspnée en majoration, de douleurs thoraciques ainsi que de myalgies au niveau des mollets. A l'anamnèse, aucun antécédent médico-chirurgical particulier ni aucune prise médicamenteuse ne sont identifiés. Lors de l'admission, cette patiente présente une saturation pulsée en oxygène mesurée à 78 % à l'air ambiant et une fréquence respiratoire à 40 par minute. On retrouve, à l'examen clinique pulmonaire, la présence de craquements inspiratoires bilatéraux ainsi qu'un tirage sus-sternal et intercostal accompagné d'une respiration paradoxale. S'y associe une tachycardie à 130 battements par minute, sans anomalie de pression artérielle. Le reste de l'examen clinique se révèle strictement normal. Le bilan biologique initial dévoile un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose à prédominance neutrophilique (23.330 globules blancs/ μ l, 82 % de neutrophiles) et une C-réactive protéine majorée (165 mg/l). En outre, on observe une cytolysé hépatique avec une composante cholestatique (élévation des TGO 113 U/l, TGP 118 U/l, PAL 327 U/l, GGT 184 U/l et LDH 1.075 U/l, avec bilirubines normales) et une altération des tests de la coagulation (Quick 57 %, INR 1.36, D-dimères 3.064 μ g/l). La fonction rénale ainsi que les taux d'enzymes musculaires et cardiaques sont, quant à

(1) Etudiant, Université de Liège, Belgique.
(2) Assistante, (4) Professeur, Chef de Service (5) Chef de clinique, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.
(3) Chef de clinique, Service de Rhumatologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

eux, dans les normes. Une radiographie thoracique (**Figure 1**) est compatible avec un SDRA tandis qu'un comblement alvéolaire sévère des deux champs pulmonaires et une hépatisation des deux bases avec bronchogramme aérique apparaissent à la tomodensitométrie (TDM) thoracique (**Figure 2**). Enfin, une échographie cardiaque infirme la présence d'une hypertension pulmonaire significative et n'objective aucune anomalie cinétique, fonctionnelle ou valvulaire.

La patiente est, dès lors, hospitalisée dans une unité de soins intensifs. Une intubation orotrachéale est requise devant l'hypoxémie rapidement progressive en dépit de la mise en place d'une ventilation non invasive. Dans la suite de la prise en charge, un bilan sérologique infectieux se révèle négatif. Au vu de l'état précaire de la patiente, les prélèvements respiratoires profonds par lavage broncho-alvéolaire ne sont pas effectués. Le reste des prélèvements bactériologiques s'avèrent également négatifs. En raison de la sévérité du tableau clinique, une antibiothérapie empirique à large spectre (pipéraciline-tazobactam, amikacine et clarithromycine) est instaurée sans toutefois permettre une amélioration clinique ou biologique. Après 12 jours de ventilation mécanique, une première extubation est tentée, mais la remise en place d'un tube endotrachéal s'impose rapidement. Dans les 48 heures suivant cet échec d'extubation, une hypoxémie profonde réfractaire associée à un infiltrat radiographique diffus permet de catégoriser le SDRA comme sévère selon la définition de Berlin (3). Le décours de la prise en charge implique la mise en place d'une ECMO VV afin de maintenir une hématose satisfaisante (4). Le bilan auto-immun, réalisé de manière systématique lors du bilan d'un SDRA d'étiologie incertaine, permet d'identifier la présence d'un des auto-anticorps pathognomoniques du SAS, l'anticorps anti-JO1. Au vu de la gravité de l'atteinte pulmonaire interstitielle hypoxémiant, il est décidé d'instaurer un traitement immunosuppresseur en administrant de hautes doses de corticostéroïdes (méthylprednisolone 1 g quotidiennement durant trois jours, suivi de 80 mg biquotidiennement). Concomitamment, un traitement par cyclophosphamide (600 mg/m²) est débuté. Suite à l'introduction du traitement immunosuppresseur, l'évolution clinique s'avère spectaculairement favorable, permettant une diminution rapidement progressive du support ventilatoire. La restauration de la fonction pulmonaire, la diminution des pressions du respirateur, du débit de balayage et la régression du syndrome inflammatoire permettent le retrait de l'ECMO quinze jours après sa mise en place. Puisque la patiente rencontre également

les critères d'extubation, celle-ci a eu lieu dès le lendemain.

En passant entretemps par le service de Pneumologie, moins de deux mois auront donc été nécessaires à la patiente pour regagner son domicile, notamment grâce à la mise en place d'une revalidation musculo-squelettique intensive. Une surveillance ambulatoire rapprochée s'effectue désormais par le biais de consultations régulières de pneumologie et de rhumatologie. Concernant le monitoring de l'atteinte interstitielle pulmonaire, une nouvelle évaluation par TDM thoracique a également été réalisée à la sortie du service de Pneumologie et a mis en évidence une franche amélioration iconographique, malgré la persistance d'images en verre dépoli (**Figure 3**). Enfin, des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) ont permis d'apprécier la régression du syndrome restrictif ainsi que l'augmentation de la capacité de diffusion du CO (DLCO), même si les valeurs restent franchement en deçà des valeurs théoriques attendues (**Tableau I**).

DISCUSSION

Le SAS est une connectivite. Cité pour la première fois en 1989, il est traditionnellement décrit comme la conjonction d'une myopathie inflammatoire (MI) et d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), toujours associées à la présence d'auto-anticorps spécifiques.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Il existe, depuis 2015, un consensus quant aux critères diagnostiques à utiliser (**Tableau II**) (5, 6). Les conditions diagnostiques *sine qua non* consistent en la présence d'éléments cliniques évocateurs associés à des anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase. Actuellement, le nombre d'anticorps répertoriés par la littérature scientifique est au nombre de dix, mais quatre seulement sont utilisés en pratique courante (**Tableau III**) (7). Ils sont dirigés contre des enzymes dont le rôle est l'acétylation des ARN de transfert (ARNt), permettant leur liaison aux acides aminés (AA). Ces aminoacyl-ARNt sont, quant à eux, responsables de l'acheminement jusqu'aux ribosomes des AA correspondant au codon de l'ARN messager lors de la synthèse protéique. Il est important de signaler que ces immunoglobulines sont cytoplasmiques et ne peuvent donc pas être exclues lorsque les anticorps anti-nucléaires sont absents. La présence de ces auto-anticorps est associée à près de 20 % des MI (8). Le plus fréquent est l'anti-



Figure 1. Radiographie thoracique à l'admission : opacités diffuses entreprenant l'entièreté des deux hémichamps pulmonaires, compatibles avec un SDRA. Absence d'épanchement pleural significatif et pas de pneumothorax.

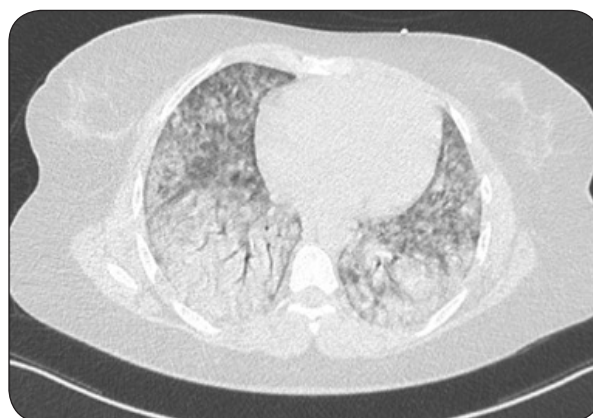


Figure 2. TDM thoracique en coupe transversale au niveau de C6 avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur : mise en évidence d'un syndrome de comblement alvéolaire sévère des deux champs pulmonaires prédominant au niveau des lobes inférieurs avec hépatisation à ces deux niveaux. Présence d'importants artéfacts ventilatoires.

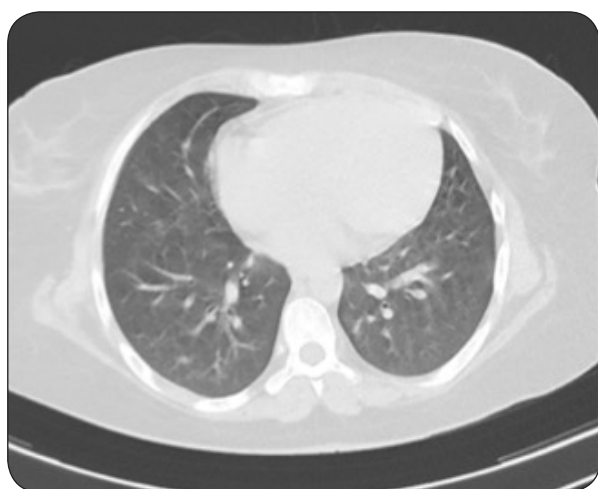


Figure 3. TDM thoracique transversale passant par C6 et réalisée peu avant la sortie de l'hôpital. L'amélioration est spectaculaire par rapport à l'image de la Figure 2.

histidyl (anti-JO1). Il est responsable du SAS dans plus de 50 % des cas (9).

TABLEAU CLINIQUE

Le tableau clinique du SAS est hétéroclite et regroupe principalement myosite, PID, atteinte articulaire, syndrome de Raynaud et hyperkératose fissuraire palmaire, aussi appelée « mains de mécanicien ». Le mode de révélation du SAS varie des formes hyperaiguës aux formes asymptomatiques. La recherche des anticorps spécifiques doit donc être considérée comme

faisant partie du bilan de base en présence d'un tableau évocateur ou lors de la mise au point d'une PID d'origine indéterminée. Notons qu'il est désormais reconnu que l'hétérogénéité clinique est associée, au moins en partie, au type d'anticorps en présence. Ainsi, les anticorps anti-théronyl (PL7) et anti-alanyl (PL12) sont associés à des PID plus sévères et de moins bon pronostic, mais également une prévalence plus faible de myosite (10).

Historiquement, le SAS était assimilé aux «dermato-polymyosites», entité clinique rassemblant les différentes myopathies inflammatoires sans discernement. Désormais désuet, ce concept de «polymyosite» tend dorénavant à être défini par une multitude de syndromes associés à des auto-anticorps spécifiques, dont le SAS en est le fer de lance (11). L'atteinte musculaire, principalement sous forme de myosite péri-fasciculaire, est retrouvée dans une proportion variable (44-100 %) des cas en fonction de l'anticorps présent (8, 10). Elle peut se traduire cliniquement par des myalgies, associées ou non à une perte de force, mais peut également être asymptomatique et responsable d'une montée isolée des créatine-kinases.

La présence d'une pneumopathie interstitielle diffuse est la pierre angulaire du tableau clinique. Elle représente le principal facteur de morbi-mortalité. Plus de trois patients sur quatre développeront une atteinte pulmonaire interstitielle dans le décours de leur pathologie (12). Cliniquement, histologiquement et iconogra-

Tableau I. Évolution des épreuves fonctionnelles lors des 6 premiers mois.

	J+60	J+180
CT	47% (2,22L)	52% (2,49L)
CVF	40% (1,44L)	52% (1,89L)
VEMS	46% (1,37L)	64% (1,91L)
DLCO	39%	49%

Notes : CT : Capacité totale. CVF : Capacité vitale fonctionnelle. VEMS : volume expiré maximum par seconde. DLCO : capacité de diffusion du CO

Tableau III. Listing des 10 anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase (4).

Anticorps anti-AAS*	Auto-antigène
Anti-JO1 **	Histidine
Anti-PL7 **	Thréonine
Anti-PL12 **	Alanine
Anti-EJ **	Glycine
Anti-OJ	Isoleucine
Anti-KS	Asparagine
Anti-ZO	Phénylalanine
Anti-SC	Leucine
Anti-JS	Glutamine
Anti-YRS	Tyrosine

* : anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase
** : anticorps testés au CHU de Liège

piquement hétérogène, l'atteinte interstitielle, lorsqu'elle est symptomatique, est responsable d'une dyspnée croissante qui peut être accompagnée d'une toux rebelle. La manifestation initiale de la PID peut, dans de très rares situations, être gravissime et aboutir à un SDRA, tel que ce fut le cas chez notre patiente (13, 14). La TDM thoracique est l'examen clé pour poser le diagnostic de l'atteinte pulmonaire (15). Nous retrouvons, par ordre décroissant de fréquence, les modèles radiologiques suivants : pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS), pneumopathie organisée cryptogénique (POC) et pneumopathie interstitielle commune (PIC) (15, 16). L'intérêt des EFR est double. Il réside dans l'évaluation de la gravité de l'atteinte pulmonaire, d'une part, au moment du diagnostic et, d'autre part, lors du suivi du patient. Classiquement, nous retrouverons, conjointement à un syndrome restrictif, une diminution de la DLCO, témoin d'une altération de la fonction alvéolocapillaire (17). Le lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Tableau II. Proposition de définition du syndrome des antisynthétases (5).

Selon Connors, et coll. Chest, 2010 (6)
Requis : présence d'anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase
Plus 1 critère majeur : <ul style="list-style-type: none"> • Myosite (selon critères de Bohan et Peter) • Pneumopathie interstitielle diffuse • Atteinte articulaire
Ou 2 critères mineurs : <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre persistante inexplicable • Syndrome de Raynaud • Mains de mécanicien

sera fréquemment réalisé dans le but de confirmer le caractère cellulaire ainsi que l'absence d'une inflammation neutrophilique ou éosinophilique, qui serait alors évocatrice d'autres causes, notamment infectieuses en première intention. Notons que depuis 2015, les PID associées aux anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétase ne rencontrant pas les critères établis pour parler de SAS font partie d'une sous-classification particulière : les pneumopathies interstitielles associées à des caractéristiques auto-immunes (PICA) (18).

Outre les myosites et l'atteinte pulmonaire, le SAS exprime un panel clinique secondaire varié. On peut retrouver une atteinte articulaire, un syndrome de Raynaud ainsi qu'une hyperkératose fissuraire au niveau palmaire correspondant aux «mains de mécaniciens» ou, de façon plus anecdotique, au niveau plantaire décrite sous l'appellation de «pieds de randonneurs» (9, 19). Il n'est pas rare de retrouver des signes généraux ne pouvant être attribués à d'autres causes tels que de la fièvre, une asthénie et un amaigrissement. Sur le plan digestif, un reflux gastro-œsophagien et une dysphagie sont à rechercher car ils sont les témoins d'une atteinte musculaire striée des muscles de la déglutition, indice d'un mauvais pronostic. L'atteinte cardiaque inflammatoire responsable de péri-myocardite ou de troubles de conduction ne doit pas être méconnue (20). De même, l'apparition d'une hypertension pulmonaire doit aussi être recherchée lors du SAS car, bien que rare, elle est généralement sévère, de diagnostic tardif et liée à la sévérité de l'atteinte pulmonaire (21). Notons, enfin, que le risque surajouté de développer une néoplasie lors d'un SAS n'a pas pu être formellement démontré, contrairement à ce qui est retrouvé lors d'autres myosites, notamment celles associées aux auto-anticorps TIF1γ(5).

PRONOSTIC

Le pronostic du SAS est largement dépendant de la présence d'une atteinte pulmonaire et de ses répercussions cliniques. La présence d'une dyspnée de stade 3 ou 4 selon le questionnaire modifié du Medical Research Council (mMRC) ou un mode de survenue aigu, voire suraigu, sont péjoratifs et corrélés à une plus grande mortalité. La prévisibilité de l'évolution reste ardue et nécessitera d'ailleurs, dans les années à venir, de mener des études se penchant sur la mise en évidence de nouveaux facteurs pronostiques.

TRAITEMENT

L'arsenal thérapeutique pour lutter contre le SAS est restreint. Les corticoïdes en sont la clef de voûte. Les recommandations habituelles mettent en exergue le bénéfice de l'association entre des corticoïdes à la plus petite dose efficace et un autre agent immunosuppresseur (7). L'azathioprine ou le mycophénolate mofétil sont les drogues habituellement ajoutées à la corticothérapie lorsqu'une PID est présente. En cas d'atteinte musculaire isolée, une monothérapie par corticoïdes peut s'avérer suffisante, mais le méthotrexate lui reste régulièrement associé. Le choix de la molécule est laissé à l'appréciation du praticien car, à ce jour, aucune étude n'a pu mettre en évidence la supériorité de l'une d'elles sur les autres. Le tacrolimus est généralement administré en seconde ligne lorsque l'atteinte interstitielle est rapidement progressive ou plus sévère. Il existe également des thérapies de troisième ligne et de secours telles que le rituximab et le cyclophosphamide qui seront utilisés dans les cas les plus graves. Chez notre patiente, dont le cas était particulièrement sévère avec un pronostic vital réservé, il semblerait que l'association de cyclophosphamide à la corticothérapie de base ait été bénéfique. En outre, le monde scientifique s'accorde pour dire que la prise en charge des patients atteints de cette pathologie doit être discutée collégialement et de façon pluridisciplinaire.

Enfin, ce cas clinique nous a permis de mettre en évidence la possibilité d'instaurer un traitement symptomatique de la défaillance respiratoire. Le support mécanique par ECMO VV doit faire partie des armes thérapeutiques mises à notre disposition (22). L'indication doit néanmoins être posée de concert avec les réanimateurs, les internistes et, éventuellement, les transplantateurs lorsque la greffe pulmonaire est une option. Après une recherche la plus exhaustive possible dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'un seul cas similaire au nôtre. Le patient avait également bien évolué sous ECMO VV et un retour au domicile avait été possible (23).

CONCLUSION

Le syndrome des antisynthétases est une pathologie auto-immune hétérogène atteignant de nombreux organes. Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées sont les myosites péri-fasciculaires, les atteintes pulmonaires et articulaires, le syndrome de Raynaud et les «mains de mécanicien». Sa prévalence et ses différents modes de présentation mettent en exergue la difficulté du diagnostic. Il est important pour les cliniciens d'inclure ce syndrome dans leur diagnostic différentiel et ce, particulièrement en présence d'une PID ou d'un SDRA de cause indéterminée. Les recommandations actuelles de prise en charge prônent une immunosuppression multimodale et un monitoring pulmonaire rapproché. Pour ce faire, des explorations fonctionnelles respiratoires avec surveillance des volumes pulmonaires et de la DLCO doivent être régulièrement réalisées. Finalement, notre cas permet de mettre en lumière la prise en charge unique et adéquate dont la patiente a bénéficié; l'ECMO permet, dans le contexte du SDRA sévère, de surmonter l'événement aigu. Concomitamment à cet ECMO, l'administration de corticostéroïdes à hautes doses ainsi que la thérapie de secours par cyclophosphamide ont permis une amélioration clinique significative aboutissant à la sortie de la patiente de l'institution.

BIBLIOGRAPHIE

1. Marguerie C, Bunn CC, Beynon HL, et al.— Poly-myositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA- synthetase enzymes. *Q J Med*, 1990, **77**, 1019-1038.
2. Solomon J, Swigris JJ, Brown KK.— Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. *J Bras Pneumol*, 2011, **37**, 100-109.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al.— Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*, 2012, **307**, 2526-2533.
4. Sen A, Callisen H, Alwardt C, Larson J, et al.— Adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure: Current status and future perspectives. *Ann Card Anaesth*, 2016, **19**, 97.
5. Lega JC, Reynaud Q, Belot A, et al.— Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *Eur Respir Rev*, 2015, **24**, 216-238.
6. Connors GR1, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK.— Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years ? *Chest*, 2010, **138**, 1464-1474.
7. Witt LJ, Curran JJ, Strek ME.— The diagnosis and treatment of antisynthetase syndrome. *Clin Pulm Med*, 2016, **23**, 218-226.

8. Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, et al.— The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis*, 2017, **77**, 30-39.
9. Hervier B, Benveniste O.— Phénotypes cliniques et pronostic du syndrome des antisynthétases. *Rev Med Int*, 2014, **35**, 453-460.
10. Marie I, Josse S, Decaux O, et al.— Comparison of long-term outcome between anti-Jo1- and anti-PL7/PL12 positive patients with antisynthetase syndrome. *Autoimmun Rev*, 2012, **11**, 739-745.
11. Meyer A, Lannes B, Goetz J, et al.— Inflammatory myopathies: A new landscape. *Joint Bone Spine*, 2017, **85**, 23-33.
12. Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G.— Anti-synthetase syndrome. *Curr Rheumatol Rep*, 2011, **13**, 175-181.
13. Piroddi IMG, Ferraioli G, Barlascini C, et al.— Severe respiratory failure as a presenting feature of an interstitial lung disease associated with anti-synthetase syndrome (ASS). *Respir Investig*, 2016, **54**, 284-288.
14. Ghysen K, Leys M.— A 64-year-old woman with interstitial lung disease and positive antibodies against aminoacyl-transfer RNA synthetases in the absence of myositis: presentation of an anti-PL-12 positive antisynthetase syndrome. *Acta Clin Belg*, 2017, 1-4.
15. Debray MP, Borie R, Revel MP, et al.— Interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome : Initial and follow-up CT findings. *Eur J Radiol*, 2015, **84**, 516-523.
16. Waseda Y, Johkoh T, Egashira R, et al.— Anti-synthetase syndrome: Pulmonary computed tomography findings of adult patients with antibodies to aminoacyl-tRNA synthetases. *Eur J Radiol*, 2016, **85**, 1421-1426.
17. Zamora AC, Hoskote SS, Abascal-Bolado B, et al.— Clinical features and outcomes of interstitial lung disease in anti-Jo-1 positive antisynthetase syndrome. *Respir Med*, 2016, **118**, 39-45.
18. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al.— An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*, 2015, **46**, 976-987.
19. Cox JT, Gullotti DM, Mecoli CA, et al.— “Hiker’s feet”: a novel cutaneous finding in the inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*, 2017, **36**, 1683-1686.
20. Comarmond C, & Cacoub P.— Myocarditis in autoimmune or auto-inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*, 2017, **16**, 811-816.
21. Hervier B, Meyer A, Dieval C, et al.— Pulmonary hypertension in antisynthetase syndrome: Prevalence, aetiology and survival. *Eur Respir J*, 2013, **42**, 1271-1282.
22. Massion PB, Ledoux D, Piret S, et al.— L’ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) aux soins intensifs: intérêt chez le patient en choc cardiogénique réfractaire, en hypoxémie réfractaire ou en arrêt cardiaque. *Rev Med Liege*, 2010, **65**, 23-28.
23. Shah A, Patel SR.— Acute onset anti-synthetase syndrome with pericardial effusion and non-specific interstitial pneumonia. *J Clin Med Res*, 2016, **8**, 683-687.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Renaud Louis, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : r.louis@chuliege.be